



TITLE:

iPS細胞から輸血用の血小板を作る

AUTHOR(S):

杉本, 直志; 中村, 壮; 松本, 拓也; 陳, 思婧; 鈴木, 大助

CITATION:

杉本, 直志 ...[et al]. iPS細胞から輸血用の血小板を作る. 京都大学アカデミックデイ2017: 研究者と立ち話 (ポスター/展示) 2017: 52.

ISSUE DATE:

2017-09-30

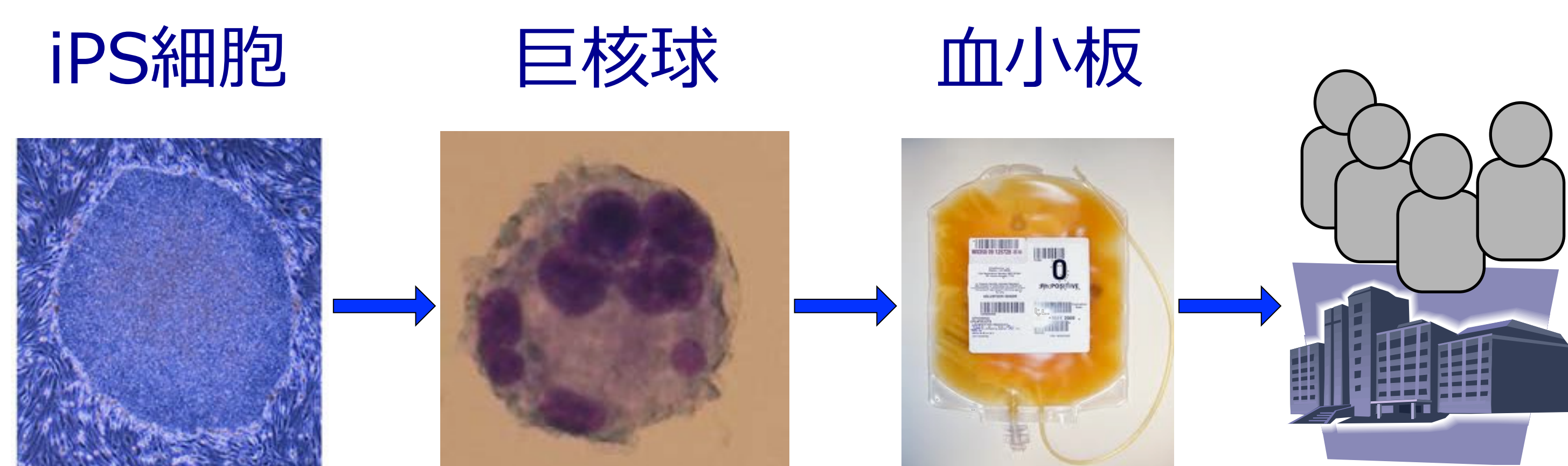
URL:

<http://hdl.handle.net/2433/227865>

RIGHT:

iPS血小板の開発目標

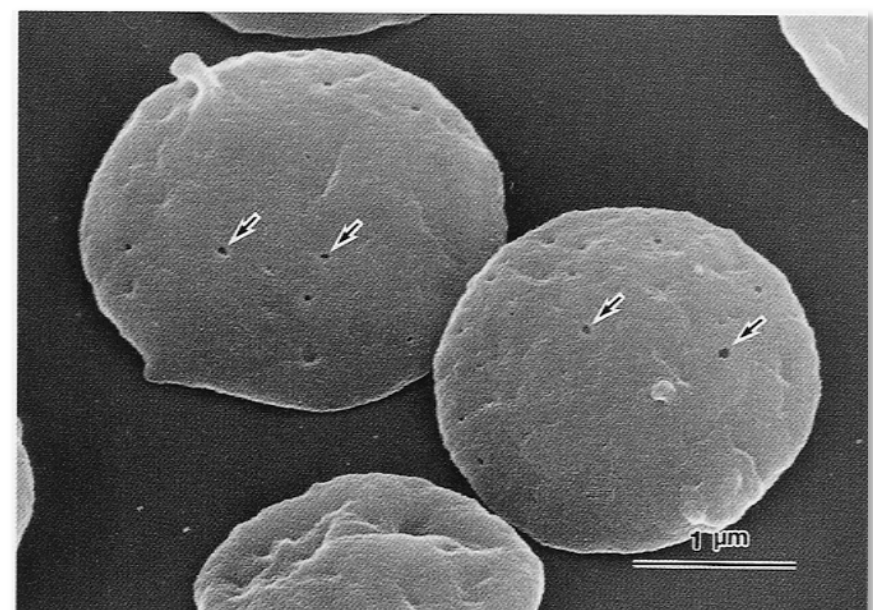
私たちは、ヒトの血液や皮膚から作られたiPS細胞を使って巨核球細胞株を作り、大量に増やした巨核球株から安全で品質の良い血小板を効率よく製造する研究に取り組んでいます。



この成果によって、いずれは誰もがいつでも必要な時に安心して血小板の輸血を受けられることを目指しています。

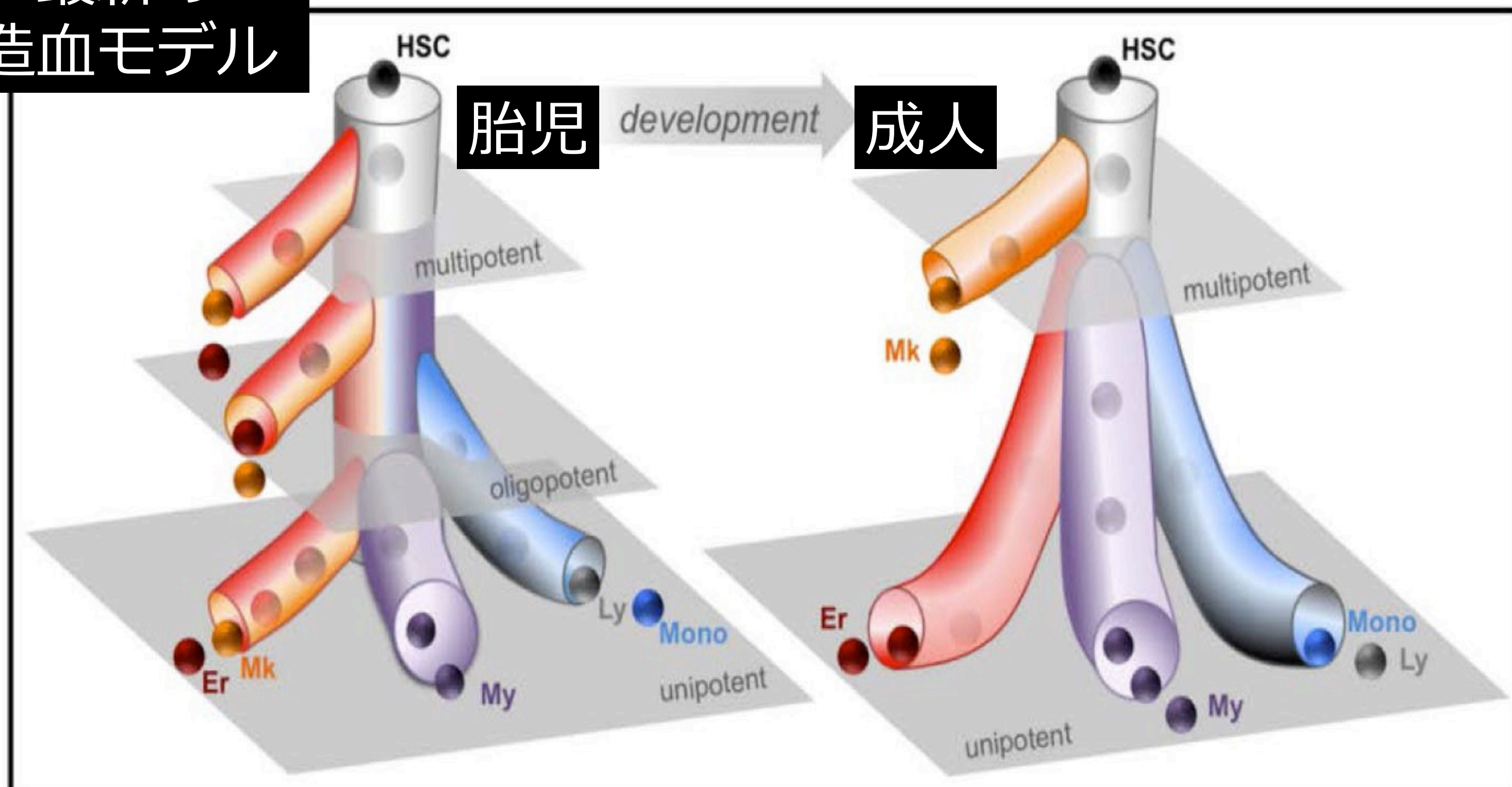
血小板：出血を止める血球成分

- ・ 骨髄にいる巨核球のちぎれた断片が、血小板となって全身を循環している。
- ・ 血管が傷つくと、出血を止めるため、最初に血小板が集まって来る（凝集）。
- ・ 侵入バクテリアへの攻撃にも関わっている。



血小板の
電子顕微鏡写真
(直径：2－4 μm)

最新の造血モデル



成人では、巨核球は造血幹細胞から直接分化する。

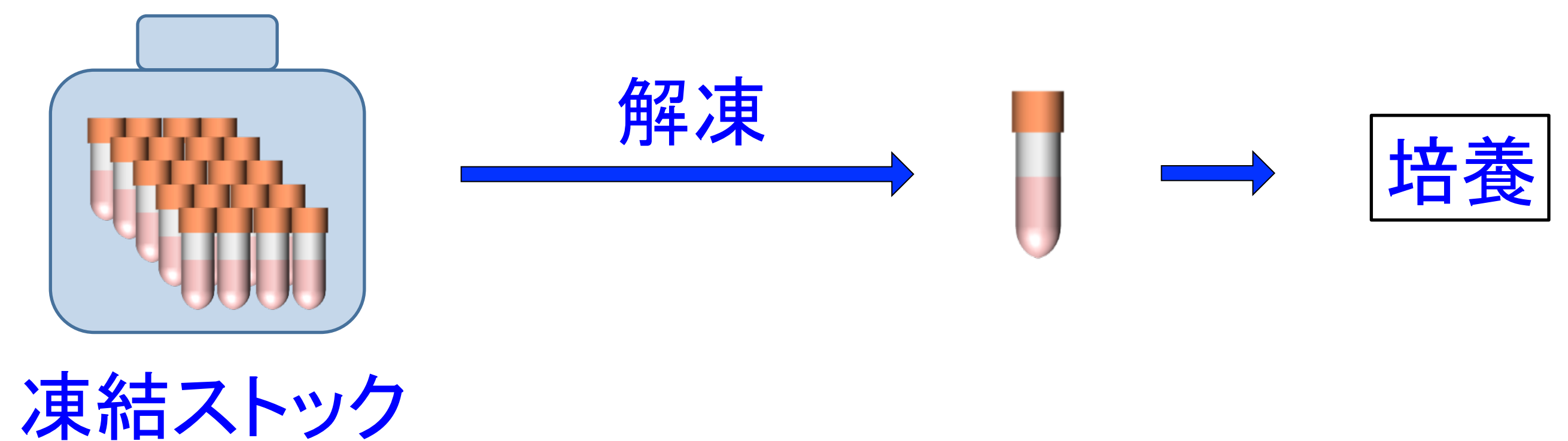
HSC: 造血幹細胞, Mk: 巨核球系, Er: 赤血球系

My: 骨髄球系, Ly: リンパ球系, Mono: 単球系

iPS血小板の利点

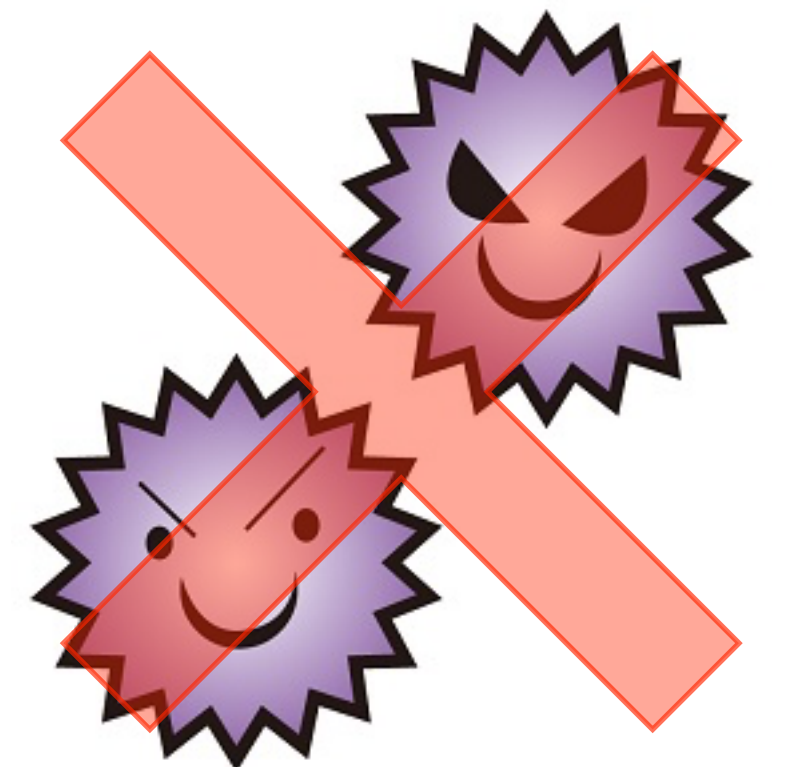
①安定した供給

凍結保存した巨核球株から、いつでも必要な分の血小板を早く作れる。



②安全

輸血感染症を起こさないと確認された血小板だけを製造できる。



③拒絶されない

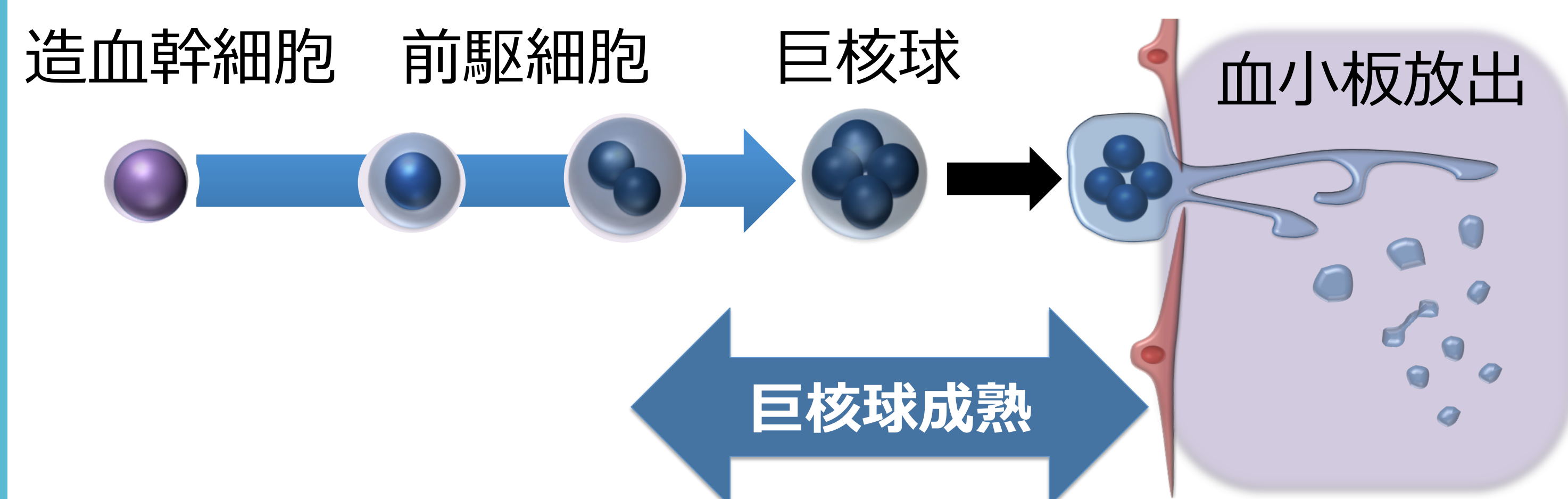
- 手に入りにくい稀な型の血小板でも、あらかじめ準備しておける。
- 全く他に手に入らない型でも、自分のiPS細胞を作れば血小板を製造できる。

HLA HLA HLA HLA HLA

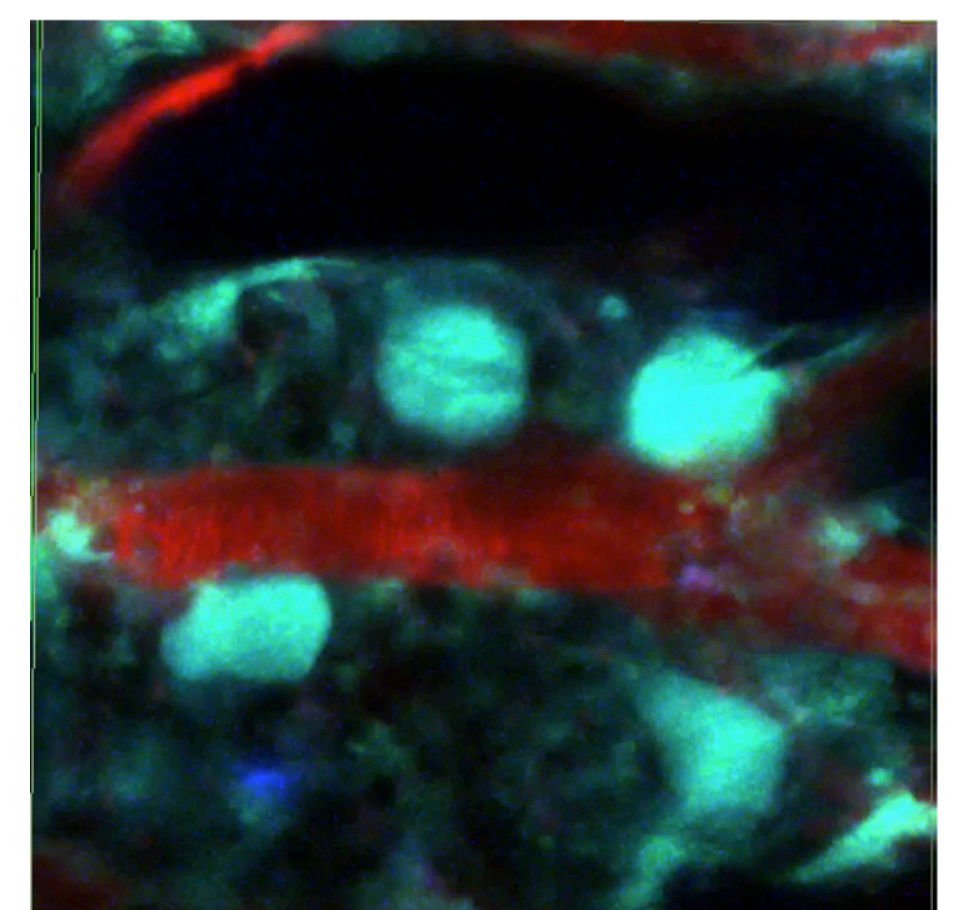
HPA HPA HPA HPA HPA

* 血小板の型にはHLA型とHPA型があり、合っていない型を輸血した場合、拒絶されることが約5%あります。
(血小板輸血不応症)

血小板は骨髄の巨核球からちぎれ出る。



巨核球（水色）は、骨髄の血管（赤色）の中に血小板を放出している。

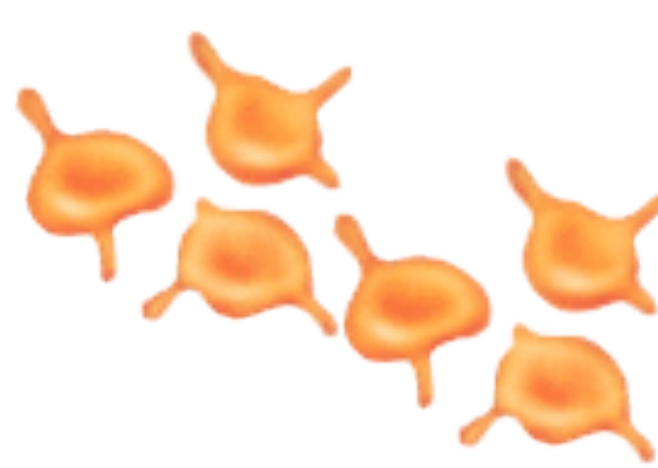
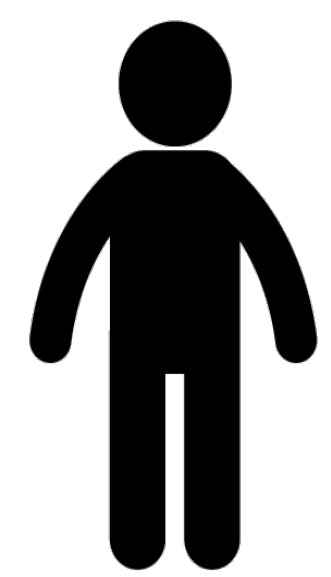


巨核球1個あたり、
血小板1000個産生！

血小板の輸血は、繰り返し大量に必要

献血ドナー
(日赤血液センター)

2×10^{11} 個



- ・室温保存
- ・有効期限 4 日

□ 血小板は、血液の病気（白血病など）、抗がん剤治療、骨髄移植、大量出血、心臓血管外科手術などで減少する。

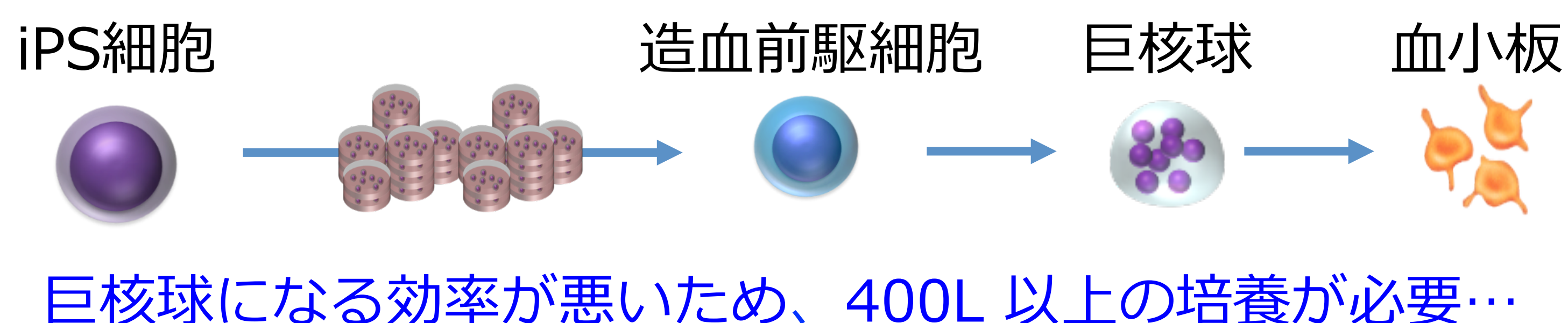
□ 血小板数が低下すると、致命的な出血が起きる可能性があるため、献血ドナーから採取した血小板製剤を輸血される。

血小板製剤の不足が心配！

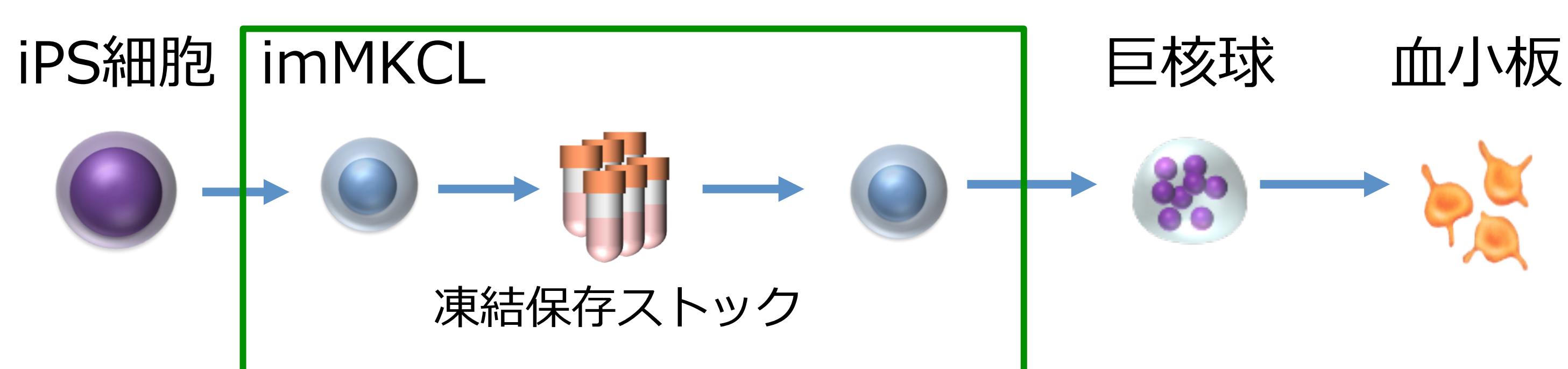
1. 保存期間が短いので、備蓄が効かない。
2. 天候が悪かったり、長期休暇の時期には献血が減る。
3. 少子高齢化に伴い、将来的に献血ドナーが不足する。
4. 稀な型が必要な場合では、献血ドナーが十分いない。

iPS細胞からなら血小板を十分に作れる？

一気通貫法

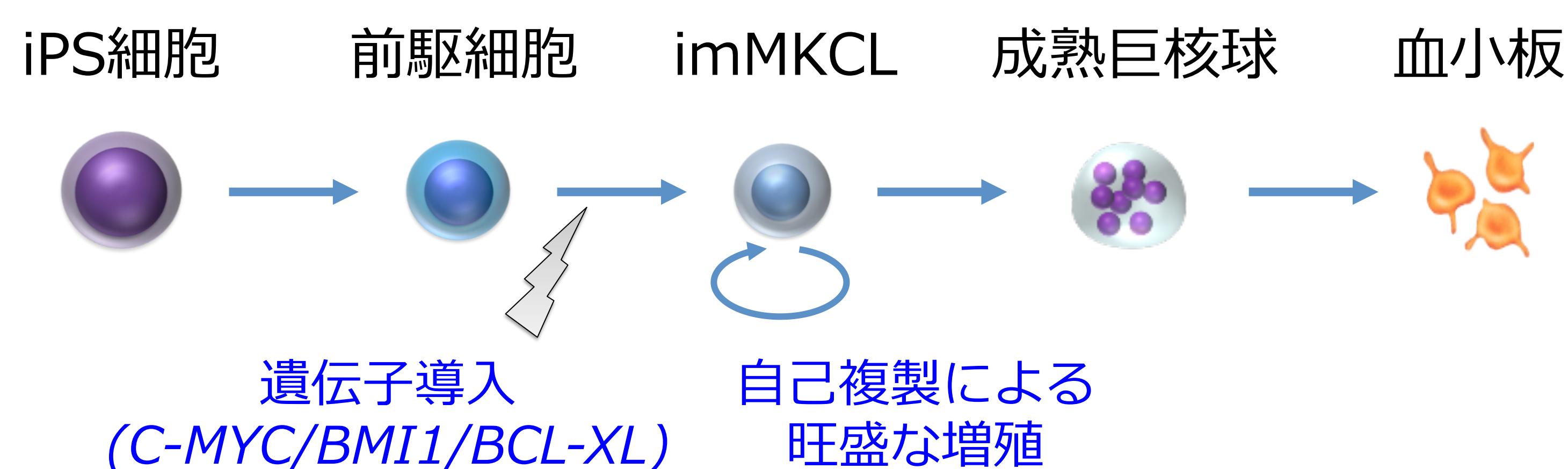


imMKCL法

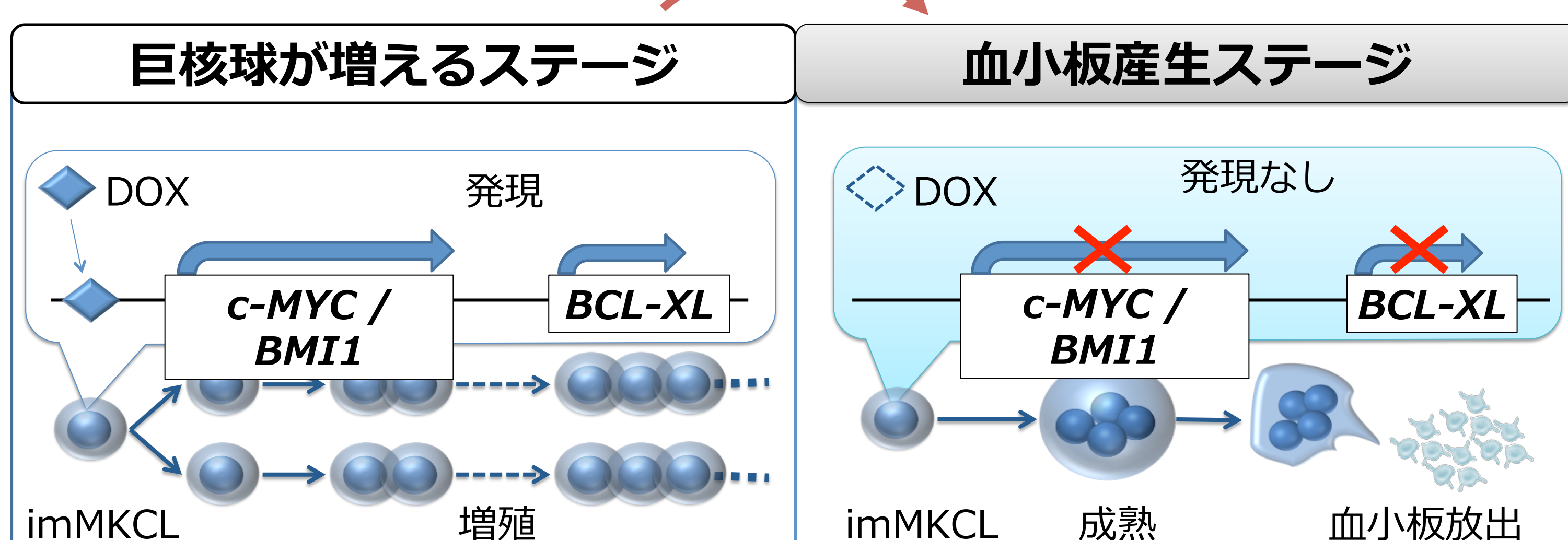


巨核球株を作って製造効率アップ。現実的な製造が可能に！

不死化巨核球細胞株 (imMKCL)

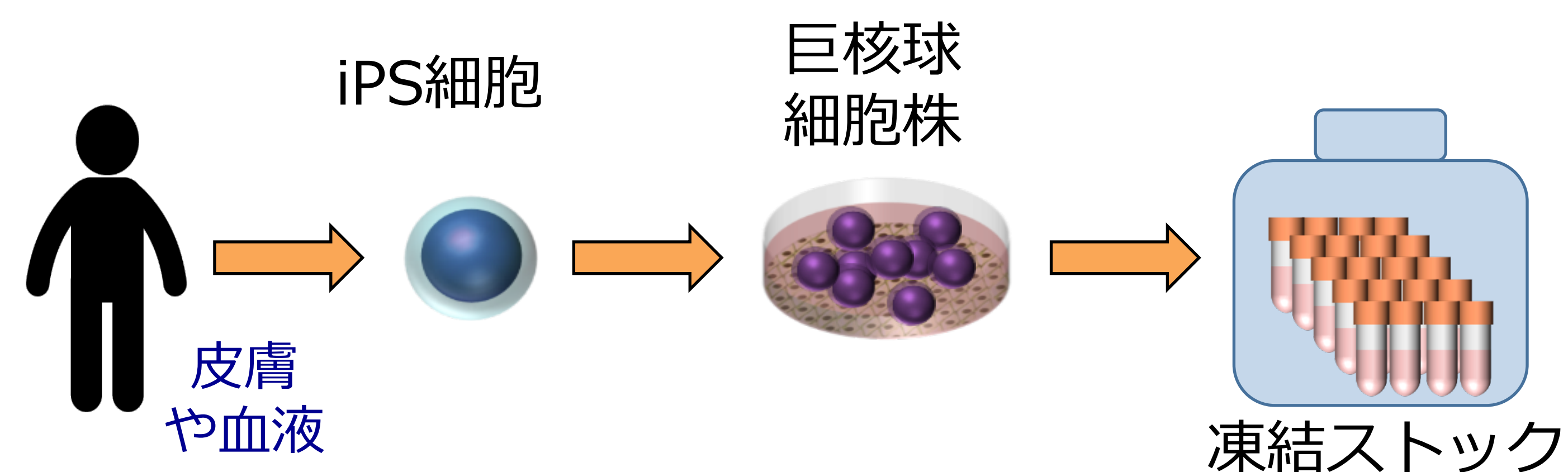


DOX(ドキシサイクリン)添加の有無で切り替わる

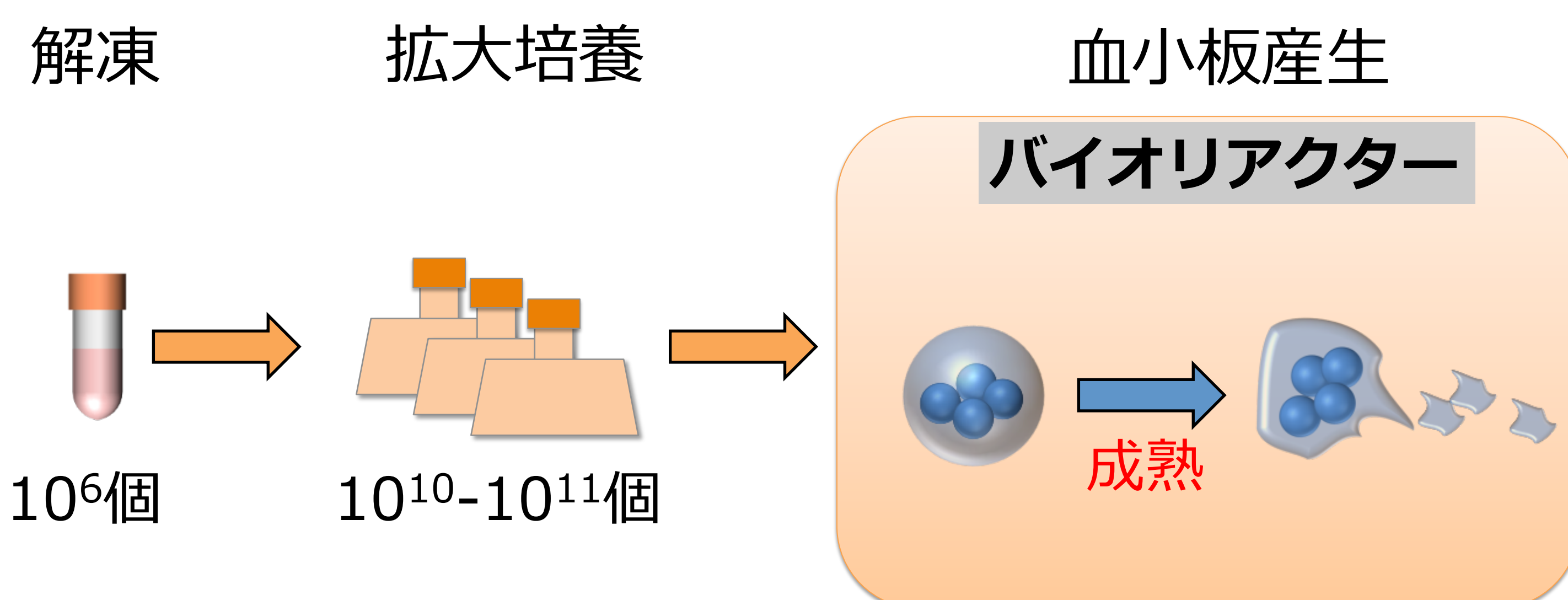


iPS血小板の全製造工程

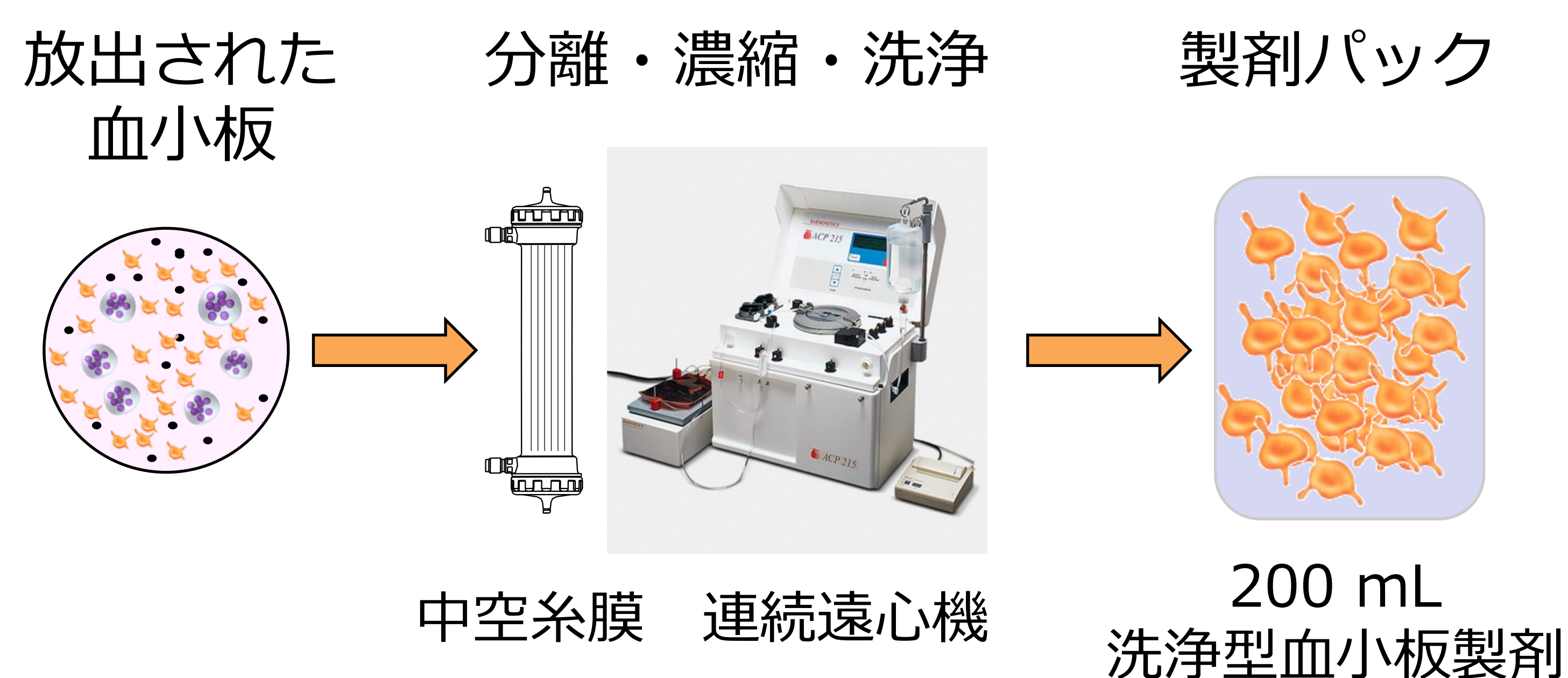
(1) 巨核球細胞株の製造・ストック



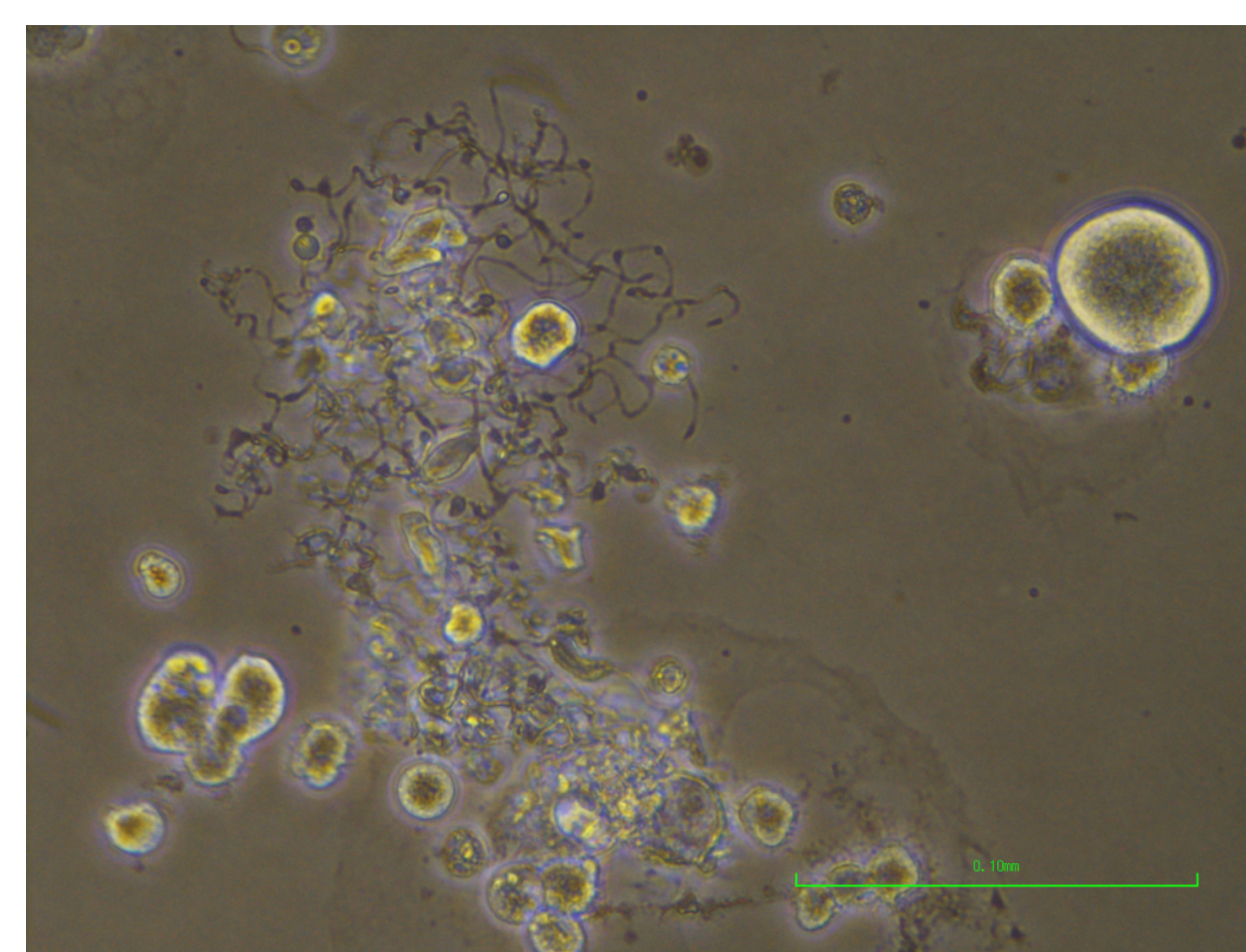
(2) ストック細胞株からの血小板産生



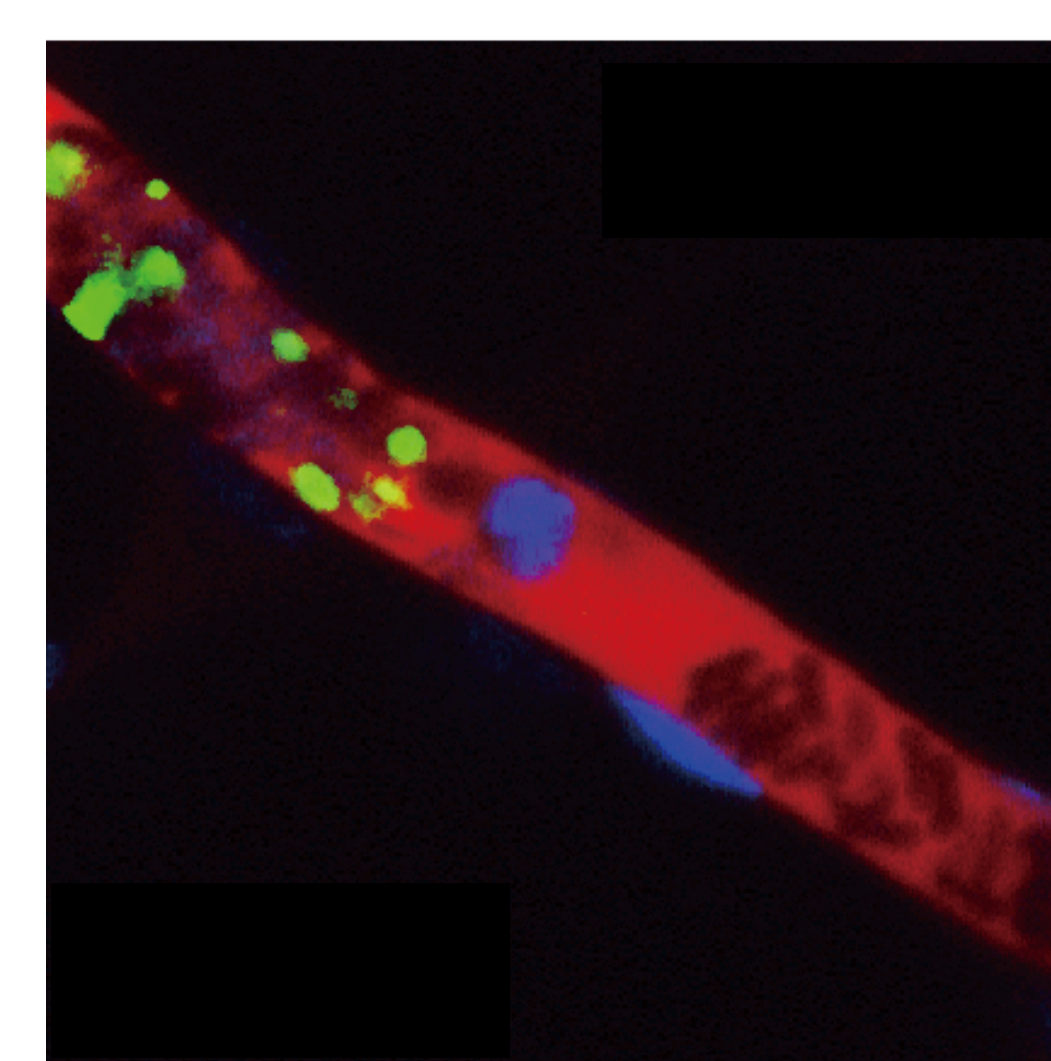
(3) 血小板の濃縮・分離・洗浄



成熟imMKCLからの血小板放出

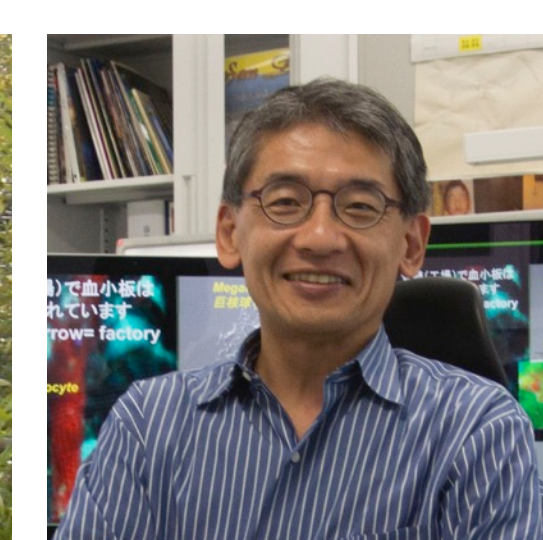


imMKCL由来の巨核球が、成熟して大きくなり、血小板が千切れ出ていく。



iPS血小板（緑）が、血管の傷んだ場所に集まってくる。

京都大学iPS細胞研究所 江藤研究室



江藤浩之
教授

